

L'artérite oblitérante : Syndrome pluriglandulaire

(Rôle prépondérant des glandes génitales)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 6 Février 1942

par

MADAME LAPEYSSONNIE

née Juliette Euzière, le 5 Décembre 1916 à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. MARGAROT, Professeur, <i>Président</i> .	}	<i>Assesseurs</i>
		PAGES, Professeur.		
		HARANT, agrégé		
		LAFONT, chargé d'agrégation.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1942

L'artérite oblitérante

Syndrome pluriglandulaire

(Rôle prépondérant des glandes génitales)

L'artérite oblitérante : Syndrome pluriglandulaire

(Rôle prépondérant des glandes génitales)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

Le 6 Février 1942

par

MADAME LAPEYSSONNIE

née Juliette Euzière, le 5 Décembre 1916 à Montpellier

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. MARGAROT, Professeur, <i>Président</i> . PAGÈS, Professeur. HARANT, agrégé LAFONT, chargé d'agrégation.	}	<i>Assesseurs</i>
-----------------------------	---	--	---	-------------------

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITE
(Pierre-Rouge)

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	RIMBAUD
	GIRAUD, <i>doyen</i>
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i>
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen honoraire.</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	BOUDET
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	DÉJEAN
Clinique oto-rhino-laryngologique et maxillo faciale	TERRACOL
Radiologie (ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (ch. de c.)	LAUX
Histologie (ch. de c.)	GRANEL
Propédeutique chirurgicale (ch. de c.)	AIMES

HONORARIAT

Professeurs honoraires :

MM. TÉDENAT, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, GALAVIELLE, BOSCH, VIREN, VILLARD, CABANNES,
GRYNFELT.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Pathologie externe	MM. MOURGUE-MOLINES, agr.
Médecine opératoire	ROUX, agrégé.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agrégé.
Accouchements	CADÉRAS de KERLEAU, agr.
Clinique de la tuberculose	VIDAL, professeur.
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, professeur.
Stomatologie	Dr FERRIER, ch. de c.
Histoire naturelle médicale	HARANT, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine, MM. P. RIMBAUD BOUCOMONT BERT,	Chirurgie..... MM. MOURGUE-MOLINES GUIBAL, ROUX CARRÈRE
Urologie, TRUC	Bactériologie
Chimie MONNIER	Histoire nat. méd. et Parasitologie ...
	Obstétrique ...
	Chargé d'Agrégation
	HARANT CADÉRAS DE KERLEAU LAFON

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. MARGAROT, Professeur, *Président*
PAGÈS, Professeur.

HARANT, agrégé
LAFONT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MON MARI

*qui a été aussi pour moi un excellent
camarade d'études.*

A MES FILLES

A MA MÈRE

A MON PÈRE

DOCTEUR JULES EUZIÈRE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine de Montpellier
Président du Conseil départemental de l'Ordre des Médecins de l'Hérault
Officier de la Légion d'Honneur

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRÈRES

DOCTEUR GABRIEL PÉLISSIER

DOCTEUR LÉON PÉLISSIER

FRANÇOIS PÉLISSIER

A LA MÉMOIRE
DE MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE
ALEXIS ALQUIÉ

(1812-1865)

Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Montpellier
Chevalier de la Légion d'Honneur

ET DE SON FRÈRE
CONSTANT ALQUIÉ

(1828-1900)

Docteur en médecine
Adjoint au maire de Montpellier
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. MARGAROT

Chevalier de la Légion d'Honneur

*qui a bien voulu accepter la présidence
de ma thèse.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. PAGÈS

MONSIEUR LE DOCTEUR HARANT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Montpellier

MONSIEUR LE DOCTEUR R. LAFON

Chargé d'agrégation à la Faculté de Médecine de Montpellier

*Je le remercie du concours qu'il a
bien voulu m'apporter dans le choix et
l'élaboration de ma thèse.*

INTRODUCTION

Depuis le XVIII^e siècle, où il semble que l'on ait commencé à considérer certaines gangrènes des membres comme secondaires à une oblitération artérielle, la question des artérites oblitérantes a fait de très grands progrès, surtout depuis une dizaine d'années, et à l'ancienne conception, qui aboutissait à l'amputation, a succédé toute une série de théories modernes qui permettent de nombreuses espérances thérapeutiques.

Dans ce travail, à propos de quelques observations recueillies dans la Clinique des maladies mentales et nerveuses, nous nous proposons d'étudier le rôle du système endocrinien, des glandes génitales en particulier, tant du point de vue pathogénique que du point de vue thérapeutique. Après avoir rappelé la physiopathologie générale des artérites oblitérantes, nous envisagerons l'étude analytique de l'action des glandes endocrines, puis l'étude synthétique nous conduira à la connaissance plus précise de l'intervention des glandes génitales et à l'utilisation de celles-ci ou de leurs hormones dans la thérapeutique de l'affection qui nous intéresse.

CHAPITRE PREMIER

Physiopathologie générale des artérites oblitérantes

Trois ordres de phénomènes sont invoqués dans l'interprétation moderne de la constitution et de la symptomatologie des artérites oblitérantes : phénomènes vasculaires, phénomènes nerveux, phénomènes humoraux.

I. — PHÉNOMÈNES VASCULAIRES.

Longtemps, une vieille discussion a opposé CRUVEILHER et VIRCHOW. Le premier soutenait la théorie de l'inflammation pariétale primitive avec formation secondaire du caillot, le second pensait que le coagulum intra-artériel, thrombosique ou embolique, apparaissait tout d'abord et irritait secondairement la paroi vasculaire. Actuellement, si la première conception paraît

l'emporter, elle n'est pas tout et l'on tient compte non seulement de l'artère oblitérée, mais aussi de la circulation collatérale et de la circulation veineuse.

A) Rôle de l'artère oblitérée.

1) LÉSION DE L'ENDARTÈRE. — En principe la lésion fondamentale est une endartérite, d'étiologie diverse, infectieuse, toxique, dyscrasique ou traumatique, greffée ou non sur un *dépôt athéromateux*, situé sous la membrane interne, généralement en certains points d'élection : origine des artères iliaques primitives, bifurcation des fémorales en fémorale profonde et fémorale superficielle, carrefour du tronc tibio-péronier et de l'artère poplitée, artère pédieuse.

L'étude histologique montre tantôt des lésions dégénératives, tantôt des altérations nettement inflammatoires, pouvant donner matière à des discussions étiologiques ; en réalité il y a le plus souvent association des deux processus.

2) FORMATION D'UN CAILLOT. — Sur l'ulcération endartéri-tique se forme un caillot tantôt réduit, tantôt à extension progressive vers le haut et vers le bas, diminuant, dans des proportions variables, le calibre de la lumière artérielle. Dans certains cas, il se produit, non pas dans l'artère principale, siège de l'endartérite, mais dans les artérioles terminales de ce vaisseau, une véritable coagulation massive, par un mécanisme comparable à ce que les physico-chimistes appellent le « phénomène du cristal ».

3) EXTENSION DU PROCESSUS INFLAMMATOIRE OU DÉGÉNÉRATIF. — Alors que le caillot s'organise et s'étend, parallèlement, le processus inflammatoire ou dégénératif primitif gagne peu à peu les diverses couches de la paroi artérielle et va irriter le plexus sympathique péri-artériel. Aux anciennes notions d'endartérite et de thrombose s'ajoute la notion moderne de *plexite sympathique périartérielle* point de départ de phénomènes locaux et de phénomènes de répercussivité distaux.

B. Rôle de la circulation collatérale.

LERICHE et POLICARD ont démontré que l'oblitération artérielle entraîne simultanément une diminution progressive du calibre de l'artère principale en aval et un développement graduel de toutes les collatérales, non seulement de celles qui sont visibles à la dissection, mais aussi des fins rameaux musculaires inaccessibles à l'investigation anatomique.

LERICHE, STRICKER et ORBAN ont réalisé ce qu'ils appellent des « chiens sans artères » chez lesquels, après résection des troncs vasculaires principaux des membres, ils voient se rétablir la circulation. Ils ont pu conserver certains de ces chiens pendant plusieurs mois, même avec des résections faites à partir de la bifurcation aortique, à condition de faire précéder l'exérèse vasculaire d'une ablation bilatérale de la chaîne lombaire sympathique ou d'une rami-section lombaire.

Ces expériences remarquables montrent le rôle capital de la circulation collatérale et du danger des réactions sympathiques.

La circulation collatérale existe normalement et elle est susceptible de se développer en cas de besoin

L'arrêt du flot sanguin dans le tronc principal n'est donc pas toujours suffisant pour déterminer l'apparition d'accidents ischémiques, il faut qu'un autre processus se surajoute au phénomène passif de l'oblitération thrombotique et s'étende à la circulation collatérale.

C. Rôle de la circulation veineuse.

Les veines participent souvent au processus thrombosant (RAVAUT), mais ici, plus facilement encore que pour les artères, le système des collatérales joue et il est exceptionnel que la participation veineuse se traduise cliniquement par une « mise en scène phlébique » classique.

L'endartérite et l'oblitération ne sont pas tout, il est nécessaire de rechercher l'explication des phénomènes paroxystiques de la claudication intermittente par exemple, et des phénomènes permanents de l'ischémie, dans la perturbation du jeu de la vaso-motricité.

II. — Phénomènes vaso-moteurs.

Notre organisme doit, à chaque instant, adapter l'irrigation sanguine de ses divers éléments constitutants aux besoins fonctionnels de ceux-ci, et nous savons que c'est le système artériel (voie d'arrivée) qui y a le rôle le plus actif et le mieux connu.

C'est tout le mécanisme de l'angiodynamique, qu'il faudrait exposer ici, pour comprendre certaines manifestations des artérites oblitérantes.

Le jeu artériel impose pour un même vaisseau un calibre variable dû à une paroi ayant une *élasticité active*, grâce au *muscle lisse artériel*, et pour l'ensemble de l'appareil vasculaire un système régulateur répartissant judicieusement la masse sanguine totale, le *système vaso-moteur* ; d'où il résulte que le muscle artériel possède une double activité :

1^o UNE ACTIVITÉ PROPRE, locale, dépendant du tonus propre de la fibre lisse, de la composition sanguine locale et des mécanismes nerveux locaux autonomes, ensemble qui constitue ce que LERICHE appelle le *système intra-mural*.

2^o UNE ACTIVITÉ DIRIGÉE PAR LE SYSTÈME VASO-MOTEUR, vaste système d'association, d'harmonisation, assurant l'équilibre splanchno-périphérique par divers réflexes longs : réflexes intrasympathiques, réflexes médullaires, réflexes bulbaires, réflexes sous-corticaux et même réflexes corticaux.

Il résulte pour chaque vaisseau un état dynamique permanent, le tonus artériel, susceptible de subir des variations dans les deux sens de la vaso-dilatation ou de la vaso-constriction, sous l'influence soit des variations de la fibre lisse elle-même et des tissus qui l'entourent, soit de l'état humoral, soit des modifications neuro-végétatives.

Ce que nous venons de dire nous incite bien à rechercher dans l'artérite oblitérante l'action neuro-végétative et l'action humorale.

La pathologie expérimentale montre que lorsqu'une artère est irritée elle donne naissance à des réflexes vaso-constricteurs

pathologiques, il y a non seulement inversion des réflexes vasomoteurs habituels mais il s'y surajoute des phénomènes douloureux à caractères causalgiques et des troubles tropho-névritiques distaux. Or nous avons vu que dans les artérites oblitérantes le processus inflammatoire s'étendait à toute la paroi, gagnait le plexus sympathique périvasculaire et provoquait une véritable *plexite sympathique périartérielle*, point de départ :

- 1) de spasmes localisés du tronc malade, exagérant la diminution de la lumière vasculaire,
- 2) de retentissement sur la circulation collatérale, dont elle peut provoquer la constriction par répercussivité,
- 3) de phénomènes douloureux,
- 4) et de phénomènes trophiques siégeant dans le membre intéressé.

Ainsi se comprennent nombre de désordres permanents ou paroxystiques des artérites oblitérantes, ainsi s'annonce toute une gamme de médications sympathiques.

III. — Actions humorales.

Ce que nous venons de voir n'est au fond que du mécanisme pathogénique et non de l'étiologie et, n'est-ce pas dans le facteur humoral qu'il faut rechercher la cause ?

La physiologie nous apprend maintenant que le sang agit dans la régulation circulatoire non seulement par ses qualités physiques, par sa masse, sa pression et sa viscosité par exemple, mais encore par ses propriétés physico-chimiques et bio-chimiques, telles que le pH, la teneur en cristalloïdes, la valeur du rapport Ca/K, la teneur en produits cellulaires (histamine, choline), en peptones, en acides aminés (tyrosine, leucine, glycolle), en gaz dissous (CO_2 , O_2 , $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$), en vitamines, en hormones enfin.

Avec GAUTRELET (1937) on oppose à l'ancien système hormonal hypertenseur, léiotonique (adrénaline de la médullo-sur-

rénale et hormone vaso-constrictive de la post-hypophyse), le système hypotenseur léioatonique sécréteur de choline ou de dérivés, comprenant la thyroïde, l'ovaire, le foie et le pancréas (vagotonine).

Enfin, poussant plus loin l'analyse physiologique, on est arrivé à la notion des médiateurs chimiques du sympathique (LOEVI et DALE), l'acétylcholine, d'origine vagale et la sympathine, voisine ou identique à l'adrénaline, d'origine sympathique, provoquant comme les hormones précédentes la léioatonie ou la léiotonie, la vasodilatation ou la vaso-constriction.

Nous entrevoyons ainsi le rôle possible des glandes endocrines dans la production des artérites oblitérantes, c'est cette étude que nous nous proposons dans les chapitres suivants. Mais avant de les aborder il faut encore préciser deux points : le rôle du milieu humoral dans l'apparition du processus thrombosant et l'influence prédisposante du terrain.

Ce serait une erreur de méconnaître l'importance des troubles des métabolismes du cholestérol et du glucose, des facteurs de l'athérome artériel et de ce que les anciens auteurs appellent la diathèse précipitante, nous y verrons du reste la collaboration des endocrines à certaines étapes de la vie.

IV. — Influence prédisposante du terrain.

La prédisposition est double. C'est, d'une part, l'hérédité vasculaire, la tendance à l'artério-sclérose, à l'athérome, à la fragilité vasculaire héritée ou acquise ; d'autre part, l'existence d'une véritable angiospasmophilie congénitale ou acquise. Il faut ici souligner le rôle de la constitution angio-spasmodique de HORNEKER et de l'hypersympathicotonie.

L'association de ces deux séries de facteurs prédisposants fera que les malades présenteront tantôt des formes oblitérantes pures bien tolérées, malgré l'obstruction du vaisseau principal, tantôt des formes spasmodiques mal supportées avec oblitération seulement partielle du tronc principal mais avec perturbation de la circulation collatérale, tantôt des formes mixtes.

CHAPITRE II .

Étude analytique.

I. — GLANDES SURRÉNALES.

C'est OPPEL, qui, le premier, a montré qu'il pouvait exister une relation entre le dysfonctionnement surrénal et l'apparition des artérites des membres. Il a fondé sa théorie sur une série de constatations physiologiques, cliniques et thérapeutiques, que d'autres auteurs sont venus compléter.

A. Arguments physiologiques.

OPPEL, constatant que le sérum des malades atteints de gangrène spontanée a. sur l'oreille du lapin isolée, une plus grande action vaso-constrictive que le sérum d'un sujet normal, conclue que ce phénomène est dû à la présence d'un excès d'adrénaline en rapport avec l'hyperfonctionnement des surrénales.

Une série d'expériences entreprises par JOSUÉ puis par STRICKER, semblent infirmer cette opinion, l'adrénaline produit de l'athérome de l'aorte et non des artères périphériques et les injections de petites doses d'adrénaline sont sans effet.

Il faut avec LÉRICHE et FROLICH, à la suite de Nicolo MAGGI et Ernesto MAGZOCHI, des greffes surrenaliennes, omoplastiques, sous-cutanées, répétées 3, 6, 10, 20 et même 40 fois en quelques semaines sur un même animal, pour le mettre en état d'hyper-surrénalisme et constater :

Après 3 greffes : épaissement et contraction des artères, festonnage de leur endothélium ;

Après 10 greffes : épaissement plus marqué, réduction de la lumière, hyperplasie de l'endothélium, parfois par plaques très importantes ;

Après 20 greffes : hyperplasie nette et apparition de zones de dégénérescence dans la partie interne de la média ;

Après la 23^e greffe : apparition dans la couche moyenne, par places, de tissu conjonctif jeune avec des fibroblastes qui pénètrent aussi dans la couche endothéliale ;

Après 40 greffes : l'hyperplasie est très marquée dans les artères moyennes et périphériques ; la limitante élastique interne a disparu, parfois elle est dissociée par un fin réticulum dans les mailles duquel se trouvent englobées la zone d'hyperplasie endothéliale et la zone de dégénérescence de la média.

« Ces lésions, dit LÉRICHE, ressemblent singulièrement à celles de l'endartérite humaine. »

D'autre part, ces greffes déclenchent en même temps des altérations des capsules surrenales, des glandes génitales et de l'hypophyse.

B. Arguments cliniques.

Les arguments cliniques ont peu de valeur en raison de leur banalité et de leur inconstance.

La pression artérielle est généralement élevée, avec hyperpulsatilité et anachrotisme de la silhouette artériographique.

Les bruits du cœur sont sourds, en raison d'une myocardite latente.

L'examen capillaroscopique montre un amincissement excessif des anses, en particulier de la branche artérielle, dans 30 p. 100 des cas, avec ralentissement de la vitesse de circulation intra-

capillaire. Cet état traduit la tendance au vaso-spasme périphérique et peut, dans une certaine mesure, expliquer l'hyperpulsatilité des artères périphériques principales saines et l'anachro-tisme.

Les modifications humorales sont nombreuses et également inconstantes : hyperglobulie, hyperthrombocytose, hyperviscosité, hypercoagulabilité, hyperglycémie. Il est intéressant de souligner que l'injection d'adrénaline produit des effets sensiblement analogues chez l'animal.

C. Arguments thérapeutiques.

La suite logique des considérations physiologiques et cliniques qui précèdent a été la thérapeutique des artérites oblitérantes par la destruction ou, plus exactement, la réduction fonctionnelle, radiologique ou chirurgicale des capsules surrénales.

1^o RADIOTHÉRAPIE.

La radiothérapie a été utilisée dès 1912 par OPPEL et dès 1913 par ZIMMERN et COTTENOT, puis par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons PHILIPS et TUMICK (1925).

LANGERON et DESPLATS (1927), DELHERM et BEAU (1928), CHAVAGNY, LE ROY DES BARRES, etc... Elle a donné des résultats parfois surprenants. C'est ainsi que dans une étude récente LANGERON, DESPLATS, FOURNIER et CAMUS rapportent 30 succès sur 39 cas de claudication intermittente.

Notre intention n'est pas d'étudier ici la technique de la méthode ni ses incidents mais uniquement le mode d'action.

La radiothérapie a une action fonctionnelle et non destructrice, son action est régionale et non élective, aussi se fait-elle sentir sur la surrénale et les éléments sympathiques de voisinage.

a) *Action sur la surrénale.*

Cette action est peu évidente, à faibles doses d'après DAVID et HIRSCH on augmente la teneur en adrénaline des surrénales du chien et du lapin, alors que les fortes doses la diminuent,

les lésions anatomiques n'existent qu'avec les irradiations intenses et intéressant surtout la cortico-surrénale (ROGERS et MORTIN).

Chez l'homme, dans les deux cas où les capsules surrénales ont pu être examinées histologiquement après radiothérapie, on n'a rien trouvé d'anormal.

Force est de constater les résultats cliniques et d'invoquer la radiosensibilité particulière des glandes endocrines malades et l'action fonctionnelle régulatrice de la radiothérapie.

b) *Action sur les éléments nerveux.*

On sait depuis ZIMMERN et CHAILLEY, BERT et HEITZ, LANGER, que la radiothérapie diminue l'excitabilité sympathique, la radiothérapie de la région surrénalienne peut donc agir par l'intermédiaire du sympathique en réduisant la sécrétion hormonale.

c) *Action sur les métabolismes.*

On constate également une modification de l'équilibre calcique et de la glycémie et un abaissement de la cholestérolémie.

La radiothérapie a donc une action complexe mais indiscutable.

2° SURRÉNALECTOMIE.

C'est en 1921 que OPPEL réalisa sa première surrénalectomie, il fut suivi en France par LERICHE qui exécuta sa première intervention à Strasbourg en 1925.

Le premier auteur estime à 50 p. 100 ses résultats favorables, alors que LERICHE sur 12 cas publie 5 succès, 2 échecs partiels, 5 échecs complets. HEITZ n'obtient qu'un seul succès durable après 5 résultats favorables transitoires sur 5 opérations.

L'action de la surrénalectomie est diversement interprétée.

Pour HEITZ et DIEZ, elle apparaît comme une intervention sympathique, comme une sympathectomie lombaire déguisée et incomplète ; pour LERICHE, au contraire, cette assimilation doit être repoussée, les effets se ressemblent, mais sont beaucoup plus

durables. Cet auteur estime que la surrénalectomie agit de la même façon que l'hémithyroïdectomie peut guérir la maladie de Basedow. Mais elle n'est vraiment efficace que dans la phase de début où la circulation collatérale n'est pas encore troublée.

En réalité, on peut dire avec STRICKER : « Personne ne sait pourquoi la surrénalectomie agit », mais elle agit.

D. Action de la cortico-surrénale.

Ces considérations et expériences concernent particulièrement la médullo-surrénale, mais la cortico-surrénale ne paraît pas indifférente. On connaît son action importante sur le métabolisme des lipides : la cholestérine et ses sels, les lécithines s'élaborent dans cette glande et l'administration de son hormone modifie très rapidement le taux des lipides et en particulier celui du cholestérol (J. BAUER) en même temps qu'elle favorise la fixation des graisses.

Il apparaît ainsi que si la médullo-surrénale a surtout une action angio-spasmogène, la cortico-surrénale paraît avoir plutôt un effet angio-thrombosant. C'est là une vue trop schématique, mais qui montre bien le rôle majeur des capsules surrénales dans la production des artérites oblitérantes et leur évolution.

II. — GLANDES PARATHYROÏDES.

La constatation fréquente de troubles du calcium sanguin dans les artérites, en particulier dans les artérites juvéniles et les artérites diabétiques, a conduit à la recherche du trouble parathyroïdien et a entraîné comme sanction thérapeutique la parathyroïdectomie.

Ces recherches sont parties d'une conception un peu simpliste de l'action des parathyroïdes et risquent de nous faire prendre pour une cause, ce qui n'est que le résultat d'un dysfonctionnement endocrinien plus général.

Les glandes parathyroïdes agissent non seulement sur le métabolisme du calcium mais aussi sur le métabolisme du phosphore.

Elles président au maintien de l'équilibre acido-basique du sang et du taux normal de la phosphatémie et de la calcémie, tout en dirigeant l'activité ostéoclasique et la synthèse du phosphagène.

Dans les grands syndromes parathyroïdiens, dans l'ostéose fibrokystique en particulier, on ne constate pas de phénomènes artéritiques.

Le fait qu'il y ait calcification des parois artérielles dans l'artérite diabétique n'est pas suffisant pour invoquer l'hyperfonctionnement parathyroïdien.

Du reste, on a été amené à distinguer deux groupes d'artérite :

Un premier groupe avec fixation élective du calcium sur les parois vasculaires,

Un deuxième groupe avec élévation de la calcémie.

A l'époque de la grande vogue de la parathyroïdectomie, toute une série d'auteurs, des italiens en particulier, BASTAI, DOGLIOTTI, GIORDANO, COMOLLI, DONATI, ont insisté sur la relation possible et ont préconisé cette thérapeutique ; en réalité, les résultats n'ont été que transitoires et l'action ne portait pratiquement que sur le spasme.

On invoque cependant la synergie d'action des parathyroïdes et des surrénales, l'ion calcium ayant comme l'hormone adrénaline une action sympathomimétique, donc hypertensive et vaso-constrictive (LOEB, KRAUS, ZONDEK).

III. — CORPS THYROÏDE.

La littérature est très pauvre en ce qui concerne les relations possibles de lésions artéritiques et de dysfonctionnement thyroïdien.

OGER, dans sa thèse, rapporte l'observation d'un malade chez lequel il y avait coexistence de myxœdème et d'artérite des membres inférieurs. Ces dernières manifestations furent améliorées considérablement par l'opothérapie thyroïdienne.

Contrairement à ce que pense cet auteur, une notion est cependant classique, c'est la fréquence de l'athérome chez les

insuffisants thyroïdiens, facile à comprendre si l'on se souvient que l'insuffisance thyroïdienne est hypercholestérolisante, l'hormone thyroïdienne hypocholestérolisante.

IV. — HYPOPHYSE.

L'intervention hypophysaire est encore moins connue. On peut cependant estimer qu'elle agit soit indirectement par l'action stimulante des stimulines hypophysaires antérieures — on sait que dans le syndrome de CUSHING dû à une hyperplasie adénomateuse des cellules basophiles, il y a hypertension artérielle, puis sclérose vasculaire, — soit directement par l'action des hormones du lobe postérieur : la pitressine ou hormone vasoconstrictive, et la pitacine ou hormone léiotonique.

V. — PANCRÉAS.

Le rôle du pancréas dans les artérites diabétiques est trop classique pour que nous ayons à le développer dans ce travail. Sa connaissance cependant et la constatation de troubles importants du métabolisme des lipides et d'hypercholestérolémie ont incité les auteurs à essayer l'insuline et les extraits pancréatiques désinsulinés.

Avec la première, ils ont obtenu des améliorations très importantes dans les artérites préséniles et séniles (AMBARD, VAQUEZ et JACOËL).

Avec les seconds, VAQUEZ et KISTHINIOS en particulier, ont constaté une action antispasmodique considérable.

Outre son action bien connue sur le métabolisme des hydrates de carbone, l'insuline agit en favorisant la nutrition des parois vasculaires et en abaissant le taux du cholestérol.

L'étude des extraits pancréatiques désinsulinés a conduit à la découverte de toute une série de produits vaso-dilatateurs : angioxyl (GIROUX, GLEY et KISTHINIOS), padutine (FREY et KRANT), vagotonine (SANTENOISE).

VI. — GLANDES GÉNITALES.

Ce n'est que depuis quelques années que l'on a pensé à rechercher les rapports entre les artérites oblitérantes et les glandes génitales.

Un certain nombre de considérations cliniques auraient pu cependant attirer l'attention :

- il n'y a jamais d'artérite avant la puberté,
- les artérites juvéniles sont très souvent accompagnées de troubles du développement des organes génitaux,
- les artérites préséniles coïncident bien souvent avec des troubles ovariens ou testiculaires et ce n'est qu'à la ménopause ou après qu'elles apparaissent,
- les artérites sont exceptionnelles chez les femmes.

Dès 1926, toute une série de recherches pharmacodynamiques étudient l'action vasculaire des produits d'origine ovarienne.

Dans un premier groupe le liquide folliculaire, ainsi que l'extrait du parenchyme ovarien, est considéré comme hypertenseur (KYLIN).

Puis MELCHIAMA et FRENKEL et FELS estiment qu'il n'y a aucune action sur la pression ou sur le rythme cardiaque.

Mais ce sont surtout les recherches suivantes qui annoncent l'opinion moderne : DICKENS, DODDS et WRIGHT, DANIEL, CRAINICIANU et MAVROMATI, LIEBHARDT reconnaissent à la folliculine un effet hypotenseur. D'après DANIEL, CRAINICIANU et MAVROMATI, cette action s'exercerait par l'intermédiaire du vague, l'abaissement porterait surtout sur la maxima et serait parfois important. Depuis longtemps déjà (1929) HARAMKI avait trouvé que le liquide folliculaire exerçait une action vaso-dilatatrice sur l'oreille du lapin.

CHAMPY, en 1935, publie à l'Académie de médecine une observation dans laquelle il note l'absence de folliculine dans un cas d'artérite oblitérante des membres inférieurs. Puis, RACINE et REBOUL et leur élève René GORSE (1937) insistent à plusieurs reprises sur les troubles endocriniens dans les artérites et rap-

portent deux observations de troubles endocriniens génitaux, avec perturbation folliculinique au cours de l'évolution d'artérites des membres inférieurs.

LAGEY, dans sa thèse sur les spasmes artériels au cours des artérites des membres inférieurs, montre bien que ceux-ci peuvent être heureusement influencés par le traitement folliculinique.

GORSE étudiant quatre observations personnelles conclut qu'il existe des rapports entre les fonctions des glandes génitales et l'apparition des artérites ; il insiste sur l'importance de la ménopause et le parallélisme entre les poussées évolutives artéritiques chez l'homme et les troubles cliniques génitaux pouvant aller jusqu'à l'impuissance. Il fonde son opinion sur le dosage de l'élimination folliculinique et l'efficacité thérapeutique de cette hormone. Le dosage de la folliculinurie révèle des modifications importantes, parfois même l'absence complète de toute élimination folliculinique. Il estime que les résultats favorables sont dus à l'amélioration de la circulation collatérale.

En 1939, enfin, MM. EUZIÈRE, LAFON et FASSIO rapportent qu'ils ont constaté fréquemment une atténuation marquée de l'angio-spasme et dans deux cas d'artérite oblitérante, après des injections importantes d'extraits ovariens, une augmentation des oscillations artérielles. Cette action vaso-dilatatrice semble se faire grâce à la choline ou à ses dérivés que renferment les hormones ovariennes, qui agiraient ainsi comme de simples agents pharmacodynamiques, quel que soit le sexe de l'organisme récepteur.

Les glandes génitales ont une action, mais, à notre avis, il ne faut pas les considérer comme des organes isolés, mais bien comme des éléments importants de l'ensemble endocrinien, c'est l'action de cet ensemble sur les artérites oblitérantes que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

Étude synthétique.

L'étude isolée de chacune des glandes endocrines n'envisage que des problèmes particuliers et éloignés de la réalité clinique. Il faut voir l'appareil endocrinien dans son ensemble. Il s'agit beaucoup plus d'un syndrome pluriglandulaire que d'une manifestation mono-endocrinienne.

La question des synergies glandulaires est maintenant trop classique pour que nous ayons à y revenir, mais nous pouvons dans la pathogénie des artérites et des spasmes vasculaires considérer qu'il y a deux complexes endocriniens antagonistes :

- d'un côté le complexe hypertenseur,
- de l'autre le complexe hypotenseur.

Dans le premier, nous faisons entrer la post-hypophyse, la médullo-surrénale, la parathyroïde. Dans le second, nous groupons les follicules ovariens, la thyroïde, le pancréas.

Au-dessus, le cerveau endocrinien, le lobe antérieur, organe d'équilibration et de stimulation des autres endocrines.

A côté, la cortico-surrénale, dont la participation se traduit de façon variable par la production de l'hypercholestérolémie et dont on connaît bien l'étroite relation physiologique et pathologique avec les glandes génitales.

Le premier complexe est celui de l'angiospasmophilie, grâce à l'action de l'adrénaline et aux interventions synergiques du calcium et de la pitressine.

Le second est au contraire celui de la léioatonie, de la vasodilatation, sa défaillance entraîne la prépondérance du premier.

Mais ici, de par son cycle particulier, la glande génitale va déclencher, à certains moments, non pas seulement des prédominances relatives, mais aussi des hypersécrétions..

Au moment de la ménopause nous assistons à toute une série de phénomènes endocriniens.

ZONDEK nous a montré que dans un premier temps il y avait diminution de la sécrétion des glandes sexuelles mais que rapidement, en raison d'un mécanisme compensateur, bien connu des physiologistes, il y avait dans une deuxième phase, accroissement de l'activité des cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse, notre centrale endocrinienne, et non seulement hypersécrétion d'hormones gonadotropes A et B, dont le but est d'aller exciter la glande génitale déficiente, mais aussi accroissement des stimulines de la thyroïde, des parathyroïdes, de la médullo-surrénale et de la cortico-surrénale : c'est-à-dire hyperfonctionnement du complexe angiospasmophilique et de la glande hypercholestérolisante. Il ne semble pas que l'on puisse réaliser de conditions meilleures pour déclencher l'apparition d'une artérite oblitérante et de ses complications. Il suffit d'une prédisposition individuelle ou d'un point d'appel, dû à un traumatisme, une intoxication ou une infection latente, pour provoquer et localiser le processus artéritique.

La phase suivante est caractérisée par l'accroissement d'activité des cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse, c'est-à-dire de la glande qui sécrète l'hormone de croissance. A ce moment elle n'agit plus sur les épiphyses des os longs, mais sur les régions qui sont le siège de lésions chroniques ; on sait que c'est par ce processus que l'on expliquerait l'apparition

du cancer à cet âge, on comprend qu'on puisse l'invoquer pour interpréter l'organisation de l'endartérite.

C'est enfin la phase de la sénilité, le dernier orage endocrinien est passé, le lobe antérieur de l'hypophyse régresse, les glandes qui en dépendent entrent dans la quiétude de la sénilité. Si le malade atteint d'artérite oblitérante a pu franchir, sans grand dommage, les étapes précédentes, l'évolution en devient plus calme et plus lente, l'affection est bien mieux supportée.

Cette conception pluriglandulaire de la pathogénie des artérites oblitérantes explique la plupart des constatations cliniques et thérapeutiques. La surrénalectomie ou la parathyroïdectomie ne font qu'enlever un des anneaux d'une chaîne qui bientôt se reconstitue grâce aux phénomènes des compensations et des suppléances endocriniennes.

Elle montre le rôle important des glandes génitales et, en particulier, de la folliculine dont on voit, maintenant, la double action : action antagoniste de l'adrénaline et des autres hormones vaso-constrictives ; action freinatrice de l'activité des cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse et, par ce fait, diminution de la stimulation du complexe endocrinien hypertenseur.

La pathogénie, que nous proposons, n'a pas la prétention d'expliquer tous les cas d'artérite oblitérante. Elle incite seulement à penser et à compter avec les glandes endocrines devant chacun des problèmes que posent le diagnostic et le traitement de cette affection.

Elle nous a conduits à entreprendre une thérapeutique ovarienne dont nous allons maintenant étudier les résultats.

CHAPITRE IV

La thérapeutique ovarienne dans les artérites oblitérantes.

Peu d'auteurs ont publié des résultats. Nous citerons GORSE, EUZIÈRE, LAFON et FASSIO, TEITGE. Ce dernier parle d'une guérison « foudroyante » et trouve que le traitement des troubles circulatoires périphériques par l'hormone folliculaire est la thérapeutique la plus recommandable.

Deux séries de médications peuvent être utilisées : la folliculine et les extraits totaux d'ovaire.

GORSE préconise les injections massives (10.000 à 50.000 unités) et espacées (bimensuelles par exemple).

Nous avons, au contraire, utilisé des doses beaucoup plus faibles de 500 à 1.000 unités de folliculine ou de 1 cm³ d'extrait total tous les jours ou tous les deux jours. Les résultats ont été également favorables.

Nous reproduisons ici quatre observations (1).

(1) Nous adressons tous nos remerciements à M. le Dr FASSIO, qui a bien voulu nous communiquer et nous aider à recueillir les observations publiées ci-dessous.

Les deux premières (I et II) concernent des malades traités par la folliculine, la troisième montre des résultats analogues obtenus avec un extrait total, la quatrième enfin se rapporte à un cas d'angiospasme actuellement guéri par la folliculine.

OBSERVATION I

F. M., âgé de 56 ans, entre au service de Neurologie, en 1936, pour artérite oblitérante du membre inférieur gauche.

La maladie remonte à sept ans. Elle s'est d'abord manifestée par des sensations de refroidissement du pied, qui n'empêchent pas le malade de travailler.

Depuis plusieurs semaines, F. éprouve des douleurs, des impressions de piqure au pied gauche. Après quatre pas d'une marche normale le malade est obligé de s'arrêter. Les douleurs s'exagèrent lorsque le membre est en position déclive. Il apparaît dans cette position une cyanose de déclivité ; le signe de la chaussette est très net. Au lit, les phénomènes douloureux se reproduisent et l'obligent à se lever et à faire quelques pas.

L'examen oscillographique montre l'existence d'une oblitération vasculaire complète au membre inférieur gauche à la hauteur du cou-de-pied. Au tiers supérieur de la jambe une fine ondulation est seulement perceptible à gauche, alors qu'à droite l'amplitude des oscillations est normale.

Soumis d'abord à une thérapeutique par l'acécholine, le malade n'en éprouve aucun bienfait. Des injections folliculiniques sont alors pratiquées (1 ampoule de 500 unités par jour pendant un mois).

Les phénomènes douloureux s'amendent. Le séjour en décubitus est possible. La marche est possible en terrain plat et à petits pas.

OBSERVATION II

V..., 68 ans, est atteint de claudication intermittente au membre inférieur gauche. Les crampes du mollet apparaissent quand le malade marche rapidement ou quand il monte dans une côte ou dans la marche

contre le vent. Après un arrêt de quatre secondes la claudication intermittente cesse.

L'examen oscillographique révèle une asymétrie vasculaire importante. Les oscillations sont normales à droite ; à gauche l'indice oscillographique est de 3 millimètres.

Ce malade reçoit 12 injections de mille unités de folliculine en février 1938. Depuis, les phénomènes douloureux n'ont plus réapparu et une marche normale a pu être reprise.

Notons que l'indice oscillographique n'a pas été amélioré.

OBSERVATION III

G. B..., âgé de 69 ans, cultivateur, entre au service de Neurologie en mai 1938 pour des phénomènes de claudication intermittente aux membres inférieurs.

Au cours d'une marche rapide, G. B. est arrêté par des crampes localisées au mollet et prédominantes au membre inférieur gauche. Après quatre minutes de repos les phénomènes douloureux disparaissent et la marche peut être reprise.

Dans les antécédents de ce malade, on note l'existence d'une fièvre de Malte en 1935 ayant guéri sans séquelle.

A l'examen, les membres inférieurs présentent des troubles vaso-moteurs dans la partie distale.

La région malléolaire est œdématisée, cyanosée, la peau est mince ; à la palpation de l'artère pédieuse, le pouls est très faiblement perçu.

L'examen neurologique est négatif.

L'examen somatique révèle l'existence de quelques extra-systoles, la tension artérielle est de 17-7.

Il existe en plus de la raideur de la colonne vertébrale dans sa région lombaire qu'explique une spondylose vertébrale vérifiée à la radiographie.

L'examen oscillographique des membres inférieurs au tiers inférieur de la jambe objective une oblitération vasculaire importante. L'indice oscillographique est de 4 millimètres. Au tiers supérieur de la jambe, les oscillations sont un peu plus importantes, l'indice oscillographique est de 6 millimètres.

Notons que l'amplitude de l'indice oscillographique est un peu plus forte à gauche qu'à droite.

Après un mois de traitement par l'extrait ovarien total, au rythme de trois injections par semaine, la claudication intermittente a complètement disparu. L'indice oscillographique est passé de 4 millimètres à 6 millimètres au tiers inférieur de la jambe et de 6 à 9 millimètres au tiers supérieur.

OBSERVATION IV

C. P..., En juin 1940, ce malade fut commotionné à la suite d'une explosion d'obus. Plaqué au sol par le souffle, il perdit connaissance pendant quelques instants et perçut par la suite pendant un quart d'heure des sifflements d'oreilles.

Huit jours après apparaissait un épistaxis à la narine gauche.

En septembre 1940, alors qu'il travaillait à la cantine de Toul, en captivité, C. ressent des douleurs à l'avant-bras gauche dans la masse musculaire épicondylienne, puis dans tout le coude, accompagnées de fourmillements à l'extrémité des doigts, index et médius surtout. Ces douleurs continuelles mais sourdes dans la journée s'accroissent pendant la nuit et l'empêchent de dormir. Le malade s'assied pour faire diminuer les fourmillements.

En janvier 1941, survient une douleur syncopale à localisation occipitale et à cette époque les fourmillements sont tels que le malade ne peut plus tenir un objet dans la main.

Vers le mois de novembre apparaissent des crises vaso-motrices à l'avant-bras et à la main qui demeurent pâles pendant cinq minutes à deux heures, avec sensations de main et d'avant-bras morts ; cette phase est suivie d'une période de réchauffement avec rougeur ; refroidissement et réchauffement débutent toujours par les extrémités.

Ces crises surviennent le plus souvent sans cause provocatrice, le malade a cependant remarqué qu'elles sont plus fréquentes quand il a le bras tendu. Le contact avec l'eau froide ne déclenche pas de véritables crises, mais la main gauche ne se réchauffe que longtemps après. Ces crises se reproduisent au rythme de trois à quatre par jour.

En janvier 1941, les fourmillements disparaissent.

A son entrée dans le service, le malade est toujours sujet à ces crises vaso-motrices. Les douleurs persistent en bracelet autour du coude et sont plus violentes après un effort.

Le 15 avril 1941, apparaissent des fourmillements dans les orteils du pied gauche et des sensations cryesthésiques.

EXAMEN :

L'examen de la motricité montre l'existence d'une diminution très nette de la force segmentaire du membre supérieur gauche, à prédominance distale.

Aux membres inférieurs, la force segmentaire est égale des deux côtés. Il n'existe aucun trouble de la coordination des mouvements aux membres supérieurs et inférieurs.

Exploration de la sensibilité. — La sensibilité est normale à tous les modes aux membres inférieurs et au membre supérieur droit.

Au membre supérieur gauche la sensibilité douloureuse est abolie à l'avant-bras et à la main. Il existe en plus une zone d'anesthésie dans la région deltoïdienne et de l'hypoesthésie dans le territoire intermédiaire aux deux précédents. La sensibilité tactile et thermique est éteinte à l'avant-bras gauche. La sensibilité profonde est normale.

Etude des réflexes. — Les réflexes tendineux sont vifs mais il n'existe pas de signes d'irritation pyramidale.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

Examens oscillographiques :

Oscillographie symétrique à l'avant-bras en dehors de toute crise. — Elle montre l'existence d'une asymétrie vasculaire très nette sous toutes les contre-pressions, de la contre-pression 16 à la contre-pression 8. — Dans leur ensemble les oscillations au membre supérieur gauche ont une amplitude moitié moins grande que celles du membre supérieur droit.

Oscillographie bilatérale symétrique à l'avant-bras après bain froid. — L'amplitude des oscillations est peu influencée par cette épreuve. Pour le côté droit, la vaso-constriction s'objective par une réduction de l'amplitude des oscillations qui ne dépasse pas 1 à 2 millimètres. Par contre, la vaso-constriction est notable du côté gauche. Le rapport entre l'amplitude des oscillations des deux côtés est non plus de un demi comme précédemment, mais de un tiers et même un quart. L'indice oscillographique est de 4 millimètres contre 7 millimètres sans bain froid, et la réaction vaso-motrice est encore plus nette aux parties extrêmes du tracé.

Oscillographie symétrique bilatérale à l'avant-bras après bain chaud. — Le bain chaud déclenche des réactions vaso-motrices de type différent ; sous certaines contre-pressions la vaso-dilatation est plus importante à gauche qu'à droite (contre-pression 13, contre-pression 10). Sous d'autres c'est l'inverse qui se produit (contre-pression 16, contre-pression 11, contre-pression 9).

Examen capillaroscopique : Au membre supérieur gauche les capillaires sont du type néocapillaire. Les branches artérielles et veineuses sont très mal visibles. La circulation n'est pas apparente. On ne voit pas de plexus sous-capillaire.

Au membre supérieur droit, les capillaires sont de type normal et assez bien visibles. La circulation se fait normalement.

Examen oculaire : normal.

Notons enfin que les divers autres examens qui ont été pratiqués sont tous normaux.

Sang : B. W. négatif.

Liquide céphalo-rachidien : Najeotte = moins de 1 élément. — Albumine 0 g. 28. — Chlorures 7 g. 10. — Glucose 0 g. 50. — B. W. négatif. — Benjoin colloïdal : 00000 00000 00000.

Radiographie du crâne : normale.

Radiographies du coude et de l'épaule gauche : normales.

Radiographie de la colonne vertébrale cervicale : pas d'anomalies.

Ce malade a d'abord été soumis à une thérapeutique par folliculine. Il a reçu vingt injections de mille unités chaque fois, au rythme de trois par semaine. Sous l'influence du traitement, l'amélioration ne tarde pas à se faire sentir. Les fourmillements diminuent de façon notable aux doigts et à la main. Par contre, les algies du coude persistent.

Après un mois de repos, un nouveau traitement analogue au premier est repris.

Le malade rentre chez lui. Les fourmillements et les crises vaso-motrices ont complètement disparu. Cependant C. n'a pas retrouvé la parfaite dextérité de la main gauche.

Le 8 janvier 1942, un nouvel examen oscillographique est pratiqué qui montre la persistance d'une certaine asymétrie vasculaire aux membres supérieurs. Cette asymétrie est égale à celle qui existait à l'entrée du malade dans le service.

En résumé, il s'agit d'un syndrome de Raynaud apparu trois mois après une commotion par explosion d'obus.

L'examen oscillographique montre l'existence d'une asymétrie vasculaire très nette aux membres supérieurs. Le traitement par la folliculine a fait disparaître complètement les signes fonctionnels (fourmillements et crises de refroidissements), mais l'asymétrie vasculaire persiste.

CONCLUSIONS

I. — Dans l'étude des artérites oblitérantes, quelle qu'en soit l'étiologie il faut, à côté du processus thrombosant statique, tenir compte du processus vaso-moteur dynamique. .

Thrombose et spasmes s'associent de façons diverses pour constituer les principales manifestations cliniques de ces processus artériels.

II. — La constitution humorale, hormonale en particulier, paraît avoir un rôle de première importance, tant dans l'apparition de la thrombose que dans le déclenchement des phénomènes spasmodiques.

III. — Aucune interprétation monoglandulaire ne résiste à la critique, l'artérite oblitérante est un syndrome pluriglandulaire dépendant essentiellement, soit de l'hyperfonctionnement du système hypertenseur endocrinien (glandes surrénales et parathyroïdes), soit de l'hypofonctionnement du système endocrinien hypotenseur.

IV. — Les glandes génitales, de par leur cycle particulier, y jouent un rôle prépondérant, c'est elles qui les premières rom-

pent l'harmonie glandulaire, de là la fréquence de l'association de troubles génitaux divers, et favorisent les perturbations hormonales thrombosantes ou angiospasmogènes.

V. — L'hormone folliculinique agit par un double mécanisme : mécanisme local, action antagoniste à celle de l'adrénaline et des autres hormones léïotoniques, mécanisme général, action freinatrice sur les perturbations dues à l'hyperfonctionnement antéhypophysaire endocrino-stimulant.

VI. — Du point de vue pratique, la folliculine ou l'extrait ovarien total à doses moyennes, continues, ralentissent la thrombose et calment l'angiospasmophilie.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBARD, BOYER et SCHMIDT. — Traitement de la thrombo-angéite oblitérante par l'insuline. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 5-22 nov. 1926.)
- ASCHOFF (L.). — Etiology and Pathogenesis arteriosclerosis. Probleme of nutrition and detrition. (*Progressos de la Clinica*, 39; 2 may 1931, 391-396.)
- Relationship between cholesterol metabolism and vascular diseases. (*Brit. Med. J.*, 2, 24 déc. 1932.)
- ASSELIN. — Relation entre le système sympathique et les glandes endocrines. (*Union Méd. du Canada*, 63, 15 oct. 1933, 368-373.)
- BASTAI (P.), DOGLIOTTI (G.C.). — Hyperparathyroïde et syndromes angiospastiques. Résultats de la parathyroïdectomie partielle dans l'endartérite diabétique. Contribution clinique et interprétation physiopathogénique. (*Presse Médicale*, 90, 10 nov. 1934.)
- BEZNACK (A.). — Relations of endocrine organs and of diet to serum calcium. (*Magyar Orvosi Arch.*, 32, 1931, 438.)
- BOLO (J.) et NACHTNEBEL (O.). — Periarteritis nodosa and internal secretions. (*Orvosi Retil*, 73, janv. 1929, 33-36.)
- CANDELI. — Sur certaines formes observées chez l'adulte de spasmes des artères des membres et sur le rapport de cet état avec les désordres nerveux organo-végétatifs et endocriniens. (*Thèse Faculté de Méd. de Paris*, 1926.)
- CARRAVETTA (M.). — Iperadrenalinemia sperimentale come contribution alla patogenesi delle arteriti. (*Gazz. Internaz. Med. Chirur.*, 40, 30 juin 1932, 379-384.)

- DANIEL et CRAINICIANU. — Les effets vasculaires de la folliculine. (*Revue française de Gynécologie et d'Obstétrique*, juin 1934, p. 54.)
- DANIEL, CRAINICIANU et MAVROMATI. — Recherches cliniques sur les effets de la folliculine sur la pression artérielle chez l'homme. (*C. R. Biol.*, 1931, 106, p. 997.)
- Les effets de la folliculine sur la pression artérielle après paralysie du vague. (*C. R. Biol.*, 1931, 106, p. 1.000.)
- DAVIDOFF (V.). — Un cas d'artérite oblitérante traité par les extraits pancréatiques désinsulinisés. (*Arch. des mal. du Cœur*, juillet 1933, n° 7.)
- DICKENS, DODDS et WRIGHT. — Observation sur la préparation et la standardisation de l'hormone ovarienne. (*Biochim. J.*, 1925, 19, 853-859.)
- DIMITRACOFF (C.). — Artérite oblitérante et extrait pancréatique désinsulinisé. (*La Vie Médicale*, 10 oct. 1930, 963.)
- DOLJAN (C.). — Rôle de l'insuffisance des glandes génitales dans l'artériosclérose. (*Revue française d'Endocrinologie*, 11, juin 1933, 192-203.)
- DURIG (A.). — Action de la sécrétion endocrinienne sur la pression sanguine. (*Wiener Wochensch.*, 82, 3 avril 1932, 547 ; 7 et 14 mai 1932, 578.)
- EUZIÈRE, LAFON et FASSIO. — La thérapeutique endocrinienne dans les artérites oblitérantes. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, fév. 1939.)
- FASSIO (E.). — Les syndromes angio-neuro-endocriniens. (*Thèse Montpellier*, 1936.)
- FELLNER (O.O.). — Emploi des extraits testiculaires « masculins » et ovariens « féminins » pour la thérapeutique hormonale de l'artériosclérose et de l'hypertension. (*Med. Klin.*, 29, 15 déc. 1933, 1713-1714.)
- FILDERMAN (G.). — L'hémocrinothérapie. (*Le Monde Médical*, 15 mai 1934, 846.)
- FRIEDLAND (I.B.). — Influence des préparations thyroïdiennes sur l'hypercholestérinémie expérimentale et l'artériosclérose. (*Ztschr. f. d. Ges. exper. med.*, 87, 1933, 683-702.)
- FRIEDLANDER (N.), LASKEY et SILBERT (S.). — Effets de la substance œstrogène sur le volume du sang. (*Endocrinology*, 20, mai 1936, 329-332.)

- FUJII (O.). — Action du Lacarnol et du Myoston, du Kallikrène cutomom et du Telatuten sur la circulation coronarienne. (*Mitt. d. Med. Gesellch. zn. Tokio*, 47, 17 janv. 1933.)
- GOLDENBERT (I.). — La constitucion endocrina en la tromboangitis obliterante juvenil o enfermedad de Buerger y en la arteritis obliterante cronica presenil. (*Semana Med.*, 2/98, 13 juillet 1933.)
- GORSE (R.). — Artérites des membres inférieurs et Folliculine. (*Thèse Paris*, 1937, n° 183.)
- GUILLAUME. — Syndrome constitué par des troubles sympathiques, des troubles endocriniens, des troubles des extrémités liés aux spasmes artériels. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1927, p. 335.)
- HARAMKI. — Veber die Pharmacodinamische Wirkung des Ovariollhormons. (*Trans. Jap. Path.*, 1929, 19, 101-105 ; in SIMONET, *L'hormone folliculaire*, Masson, Paris, 1937.)
- HENTZ. — Quelques remarques sur la surrénalectomie. (*Presse Médicale*, 12 mars 1927.)
- HERMAN. — Thérapeutique ovarienne et médecine interne. (*Revue Franç. d'Endocrinologie*, 13, oct. 1935, 386-398.)
- HERRICK (J.G.), ESSEX (H.E.), MANN (F.C.), BALDES (E.J.). — Effect of feeding dessicated thyroid gland on flow of blood in femoral artery of dog. (*Am. J. Physiol.*, 105, août 1933, 434-435.)
- HERZBERG. — Résultats pratiques de la surrénalectomie dans la gangrène spontanée, d'après 110 cas de chirurgiens russes. (*Arch. fm. Klin. Chir.*, t. CXLIII, 1, 1926, p. 125.)
- KAGAWA (R.). — Experimental mechanism of experimental arteriosclerosis produced by large amounts of iodine and thyroxine respectively. (*Nagasaki Igakkai Zussai*, 11, 25 avril 1933, 487-490.)
- LABBÉ, HEITZ, NEPVEUX et SALOMON. — Du taux de la calcémie chez les porteurs d'artérite oblitérante. (*C. R. Soc. de Biol.*, 10 mai 1930.)
- LACEY (P.). — Les spasmes artériels au cours des artérites des membres inférieurs. (*Thèse Paris*, 1936.)
- LANGERON, DESPLATS (R.), FOURNIER (A.) et CAMUS (H.). — Les artérites des membres. (G. Doin, Paris, 1937.)
- LEIBOVICI. — Thèse Faculté de Médecine de Paris, 1928. (Rapport du Congrès de Chirurgie, oct. 1934.)
- LERICHE et MICHON. — Les gangrènes d'origine artérielle d'après les travaux russes contemporains. (*Arch. Mal. du Cœur*, déc. 1924.)

- LERICHE et STRICKER. — Résultats de l'ablation de la surrénale gauche dans la maladie de Buerger. (*Strasborug Médical*, 90, 5 avril 1930, 237.)
- LÉVI (L.). — Des angiocriniens. (*Soc. de Biol.*, 31 mai 1919.)
- LIEBHART. — Influence des hormones sexuelles sur la pression sanguine. (*Polska Gaz. Lek.*, 1935, 173-175 et 213-216. In SIMONET : *L'hormone folliculaire*, Masson et Cie, Paris, 1937.)
- MELCHIONNA. — The effect of Theelol on the blood pressure heart rate and respiration rate. (*J. Biol. Chem.*, 1931, 91, 653.)
- MENCHACCA. — Etude des conditions étiologiques de la maladie de Buerger. (*Thèse Paris*, 1927.)
- MICHALOWSKI (E.). — L'artérite oblitérante du type Buerger et son traitement à la lumière des méthodes nouvelles. (*Presse Médicale*, 10 oct. 1934.)
- MOUGEOT. — Du rôle des endocrines dans certaines hypertensions artérielles. (*Vie Médicale*, 25 mars 1934.)
- NORDMAN (O.). — Le traitement de la thrombo-angéite oblitérante par l'hormone circulatoire de Frey. (*Deuts. Zeits. f. Chir.*, t. CCXXVII, sept. 1930.)
- OGAWA (J.). — Endocrine glands and surface tension of serum. (*Jap. J. Obst. and Gynec.*, 14, déc. 1931, 544-546.)
- OGER (G.). — Artérite des membres inférieurs et glandes endocrines. (*Thèse Paris*, 1935, n° 798.)
- OPPEL (Von). — Surrénalectomie dans les gangrènes juvéniles. (*Lyon Chirurgical*, janv.-fév. 1927.)
- PESCI (E.). — Endoarteriti diabetica e parathyroidi. (*Bull. e Mem. Soc. Piemontese di Chir.*, 3, 1933, 523-536.)
- PERRUSI (L.C.) et DE LIO (J.C.). — Relation entre le système neuro-endocrinien et le système nerveux. (*Dia Med.*, 15 juin 1931.)
- PHILLIPS et TUMICK. — Traitement radiothérapique de la thrombo-angéite oblitérante. (*J.A.M.A.*, 16 mai 1935.)
- RABINOWITZ. — Recherche sur l'agent infectieux de la thrombo-angéite oblitérante S.G.O., septembre 1923. — Nouveaux concepts sur la physiopathologie et le traitement de la thrombo-angéite oblitérante. (*The Amer. J. of Surg.*, 2 août 1933.)
- RACINE et REBOUL. — A propos des artérites des membres inférieurs. (*Journ. de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 oct. 1935.)

- RACINE, REBOUL et LAGEY. — Les spasmes artériels au cours des artérites des membres inférieurs. (*Le Phare Médical*, sept. et oct. 1936.)
- RACINE, REBOUL et OGER. — Artérites des membres inférieurs et glandes endocrines. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 23 janv. 36.)
- RAMIREZ. — Thèse Paris, 1927.
- RAVINA et DESCHAMPS (P.N.). — Nouvel aspect de la question des hormones cardiaques. (*Presse Médicale*, 23 nov. 1932.)
- REBOUL et RACINE. — Les acquisitions récentes dans la thérapeutique des artérites des membres inférieurs. (*L'Europe Médicale*, 15 mars 36.)
- ROLANDO (S.). — Nouvelle contribution à la connaissance de la pathogénie de la maladie de Buerger. (*Journ. de Chirurgie*, 6 déc. 1934.)
- SCHRAMM. — Syphilitic endarterites obliterans cured by Kallikrein, pancreatic hormone for circulation. (*Med. Klin.*, 26, 28 nov. 1930, 1792.)
- SÉNÈQUE. — Mouvement chirurgical. (*Presse Médicale*, 9 avril 1927.)
- SICCARDI, LOREDAN. — Action des extraits d'organes sur la fibre musculaire lisse. (*Arch. de Méd. de Padoue*, 24 janv. 1913.)
- SIMONET. — L'hormone folliculaire. (Masson et Cie, Paris, 1937.)
- SOKOLOF. — Les variations du taux de cholestérine avant et après surrénalectomie unilatérale pour gangrène spontanée des extrémités. (*Deutsche Archiv. f. Klin. Med.*, LXLIV, fasc. 4-5, 1924, p. 202.)
- STRICKER (P.). — Rapport du Congrès de Chirurgie, octobre 1934.
— Chirurgie des surrénales. (*Orientation Médicale*, mars 1935.)
- STUHL. — Artérite oblitérante traitée par irradiation de la région surrénale. (*Bull. et Mém. Soc. Radiol.*, avril 1932.)
- STULZ et STRICKER. — Huit observations de surrénalectomie dans l'endartérite oblitérante juvénile et dans la maladie de Buerger. (*Revue de Chirurgie*, LXXV, 3 avril 1927.)
- TIERMAN. — Sur un principe actif d'extrait organique dans le traitement du spasme vasculaire. (*Munchener Medizinisch. Wochens.*, 12 janv. et 9 mars 1934.)
- TODYA. — Contribution à la pathogénie de la gangrène spontanée. (*Arch. für Klin. Chir.*, 1912.)
- TOKUNO (R.). — Endocrine glands and cholesterol metabolism. (*Okkayama Iggakkai Zussai*, 41, juillet 1929, 143.)
- VAQUEZ et YACOEL. — Traitement par l'insuline des artérites sténosantes non diabétiques. (*Presse Médicale*, 18 mai 1927.)

- VAQUEZ et GIROUX (R.), KISTHINIOS. — De l'action de certains extraits pancréatiques dans le traitement de l'angine de poitrine. (*Presse Médicale*, 2 octobre 1929.)
- VILLARET, BESANÇON (J.), CACHERAT et BOUCOMONT. — Étude critique sur la pathogénie des troubles circulatoires périphériques. (*Arch. Mal. du Cœur*, déc. 1934.)
- ZIMMERN, BERGER (J.), PAISSEAU et PORCHER. — Un cas particulièrement grave de thrombo-angéite oblitérante guéri par la radiothérapie surrénale. (*Soc. Rad. Méd. de France*, juin 1931, 180-253.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

Physiopathologie générale des artérites oblitérantes	11
I. — Phénomènes vasculaires	11
A. Rôle de l'artère oblitérée	12
1) Lésion de l'endartère	12
2) Formation d'un caillot	12
3) Extention du processus inflammatoire ou dégénératif	12
B. Rôle de la circulation	13
C. Rôle de la circulation veineuse	13
II. — Phénomènes vaso-moteurs	14
III. — Actions humorales	15
IV. — Influence prédisposante du terrain	16

CHAPITRE II

Etude analytique	17
I. — Glandes surrénales	17
A. Arguments physiologiques.....	17
B. Arguments cliniques	18
C. Arguments thérapeutiques	19
1) Radiothérapie	19
2) Surrénalectomie	20
D. Action de la cortico-surrénale	21
II. — Glandes parathyroïdes	21
III. — Corps thyroïde	22
IV. — Hypophyse	23
V. — Pancréas	23
VI. — Glandes génitales	24

CHAPITRE III

Etude synthétique	27
--------------------------------	-----------

CHAPITRE IV

La thérapeutique ovarienne dans les artérites oblitérantes	31
Conclusions	37
Bibliographie	39

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admise dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre:

*L'artérite oblitérante : syndrome
pluriglandulaire,*

par

Madame J. LAPEYSSONNIE

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 23 Janvier 1942.

Le Président de la Thèse,

M. MARGAROT.

Vu :

Montpellier, le 23 Janvier 1942.

Le Doyen,

Gaston GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 25 Janvier 1942.

Le Recteur,

SARRAILH.

